

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-14106

(P2002-14106A)

(43) 公開日 平成14年1月18日 (2002.1.18)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	FI	テームコード (参考)
G 0 1 N	35/00	G 0 1 N 35/00	A 2 G 0 5 8
	35/02	35/02	F 4 B 0 2 4
	35/04	35/04	A 4 B 0 2 9
G 1 1 B	7/004	G 1 1 B 7/004	Z 4 B 0 6 3
	7/007	7/007	5 D 0 7 5

審査請求 未請求 請求項の数 9 OL (全 6 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-195412(P2000-195412)

(22) 出願日 平成12年6月29日 (2000.6.29)

(71) 出願人 000230467

日本レーザ電子株式会社

名古屋市熱田区三本松町20番9号

(72) 発明者 米田 英克

名古屋市熱田区三本松町20番9号 日本レーザ電子株式会社内

(72) 発明者 佐藤 高遠

名古屋市熱田区三本松町20番9号 日本レーザ電子株式会社内

(74) 代理人 100081466

弁理士 伊藤 研一

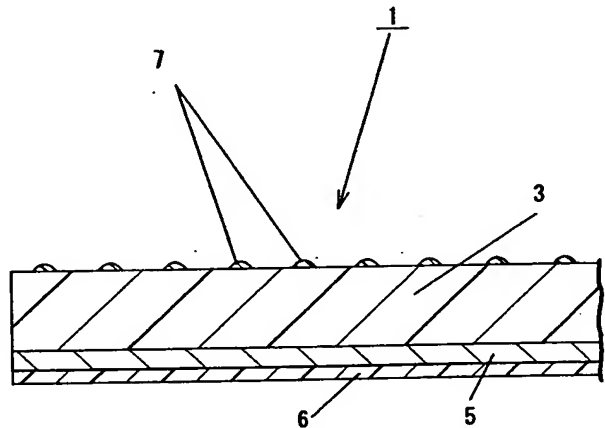
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 試料ディスク及び試料解析装置

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 試料の解析作業時に試料及び試料プローブに関する各種情報を簡易、かつ効率的に取り出して利用することを可能にする試料ディスク及び試料解析装置の提供。

【解決手段】 円盤状基板の一面に試料プローブに関する各種情報を書き込み及び読み取り可能な記録層を設けると共に他面に各種の試料プローブを区分けして配列固定してなり、記録層には少なくとも配列固定された試料プローブに関する各種データを記録可能にする。試料ディスクの記録層に相対して情報書き込み読み取り部材を数値制御可能に移動し、記録層に対して光源から出力される光及び記録層に形成される磁界により記録層の磁化方向を配向して各種情報を記録すると共に記録層に照射される光の反射光強度により各種情報を読み取る解析用試料に標識された標識物質を検出して解析用試料が掛け合わされた試料プローブを特定する。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】円盤状基板の一面に試料プローブに関する各種情報を書き込み及び読み取り可能な記録層を設けると共に他面に各種の試料プローブを区分けして配列固定してなり、記録層には少なくとも試料プローブに関する各種データを記録可能にした試料ディスク。

【請求項 2】円盤状基板の一面に試料プローブに関する各種情報を書き込み及び読み取り可能な記録層を設けると共に他面に各種の試料プローブを区分けして配列固定した試料ディスクと、該試料ディスクを数値制御可能に回転させる回転駆動部材と、試料ディスクの記録層に相対して数値制御可能に移動し、記録層に対して光源から出力される光及び記録層に形成される磁界により記録層の磁化方向を配向して各種情報を記録すると共に記録層に照射される光の反射光強度により記録層に記録された各種情報を読み取る情報書き込み読取り部材と、試料ディスクの他面に相対して数値制御可能に移動し、試料プローブに掛け合わされた解析用試料を走査して解析用試料に標識された標識物質を検出して解析用試料が掛け合わされた試料プローブを特定する走査検出部材とからなる試料解析装置。

【請求項 3】請求項 1 又は 2 において、記録層は光-磁気記録材料を蒸着してなる試料ディスク及び試料解析装置。

【請求項 4】請求項 1 又は 2 において、記録層は磁気材料を蒸着してなる試料ディスク及び試料解析装置。

【請求項 5】請求項 1 又は 2 において、記録層は配列固定される試料プローブの種類に応じて複数のブロックに区画し、各ブロック毎に対応する試料プローブの情報を記録及び読み取り可能にした試料ディスク及び試料解析装置。

【請求項 6】請求項 1 又は 2 において、複数種類の試料プローブは円盤状基板の他面に対して渦巻状に配列固定した試料ディスク及び試料解析装置。

【請求項 7】請求項 1 又は 2 において、円盤状基板の他面を複数に区画し、各区画に同一種類の試料プローブを配列固定した試料ディスク及び試料解析装置。

【請求項 8】請求項 1 又は 2 において、試料プローブはポリスクレオチド及びペプチドのいずれかである試料ディスク及び試料解析装置。

【請求項 9】請求項 2 において、走査検出部材は数値制御可能に回転する試料ディスクの他面に対して微小間隔において半径方向へ数値制御可能に移動し、試料ディスクの他面に対して光源からの光を所定のビーム径に収束させて照射すると共に照射された光に反応して発光する蛍光を検出する試料解析装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明が属する技術分野】本発明は、細胞や生体組織の遺伝子発現態様を解析したり、病理細胞を特定したりす

るのに使用する試料ディスク及び試料解析装置に関する。

【0002】

【発明が解決しようとする課題】上記した用途にあつては、ガラス基板上に、DNAプローブやRNAプローブ等のポリスクレオチドや蛋白質のペプチドの各種の試料プローブを、数十〜数万個/cm²の密度で、相互に所定の間隔（約200μm）をおいてドット状に配列固定した試料チップを使用し、該試料チップの各試料プローブに対して、例えば細胞や生体組織から抽出して調整されると共に蛍光物質や磁性物質等の識別物質により標識された解析用試料を付着させる。この付着により各解析用試料と試料プローブとが相補的の場合には、互いに掛け合わさって一体化し、反対に異なる場合には非結合状態に保たれる。

【0003】そして試料チップから非結合の解析用試料を純水や緩衝液等により洗い流した後、結合した解析用試料の標識物質を検出してハイブリダイズした試料プローブを特定することにより解析用試料を解析している。

【0004】この試料チップを使用した解析用試料の解析方法においては、ガラス基板上に配列固定された試料プローブの種類、構造等が予め解明されているため、掛け合わされた解析用試料を試料プローブにより特定する際には、各試料チップ毎に配列固定された試料プローブの種類や構造等の各種情報が記録された試料マニュアルと照合する必要があった。

【0005】同様に、試料プローブに掛け合わされる解析用試料の種類（病種、抽出細胞）等に関する各種情報に関しては、カルテ等の個人情報ファイルに記録されているため、解析用試料の解析作業には試料マニュアルとカルテの双方を照合しながら行う必要があり、解析作業自体が非効率的で、時間がかかる問題を有していた。また、別々の資料を照合しながら解析用試料を特定しなければならず、解析ミスを引き起こす可能性が高かった。

【0006】本発明は、上記した従来の欠点を解決するために発明されたものであり、その課題とする処は、試料の解析作業時に試料及び試料プローブに関する各種情報を簡易、かつ効率的に取り出して利用することができ、解析作業を効率的で、短時間に行うことを可能にする試料ディスク及び試料解析装置を提供することにある。

【0007】本発明の他の課題は、解析作業ミスを発生させる可能性を低減して信頼性の高い解析作業を可能にする試料ディスク及び試料解析装置を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明の試料ディスクは、円盤状基板の一面に試料プローブに関する各種情報を書き込み及び読み取り可能な記録層を設けると共に他面に各種の試料プローブを区分けして配列固定してな

り、記録層には少なくとも試料プローブに関する各種データを記録可能にしたことを特徴とする。

【0009】また、試料解析装置は、円盤状基板の一面に試料プローブに関する各種情報を書き込み及び読み取り可能な記録層を設けると共に他面に各種の試料プローブを区分けして配列固定した試料ディスクと、該試料ディスクを数値制御可能に回転させる回転駆動部材と、試料ディスクの記録層に相対して数値制御可能に移動し、記録層に対して光源から出力される光及び記録層に形成される磁界により記録層の磁化方向を配向して各種情報を記録すると共に記録層に照射される光の反射光強度により記録層に記録された各種情報を読み取る情報書込み読取り部材と、試料ディスクの他面に相対して数値制御可能に移動し、試料プローブに掛け合わされた解析用試料を走査して解析用試料に標識された標識物質を検出して解析用試料が掛け合わされた試料プローブを特定する走査検出部材とからなることを特徴とする。

【0010】

【発明の実施形態】以下、本発明の実施形態を図に従って説明する。図1は試料ディスクの部分拡大縦断面図、図2は試料ディスクの全体斜視図、図3は試料プローブの他の配列例を示す説明図、図4は書込まれる情報例を示す説明図、図5は試料解析装置の概略斜視図、図6は試料解析装置の原理図である。

【0011】試料ディスク1は、円盤状のプラスチック基板3の一面（図1及び図2においては下面）に書換え可能な記録層5が着着されている。記録層5に対して各種情報を光-磁気作用により記憶再生する形式にあっては、TbFe、TbFeCo、GdTbFe等の光-磁気記録材料からなるが、該記録層5としては磁気材料であってよい。なお、図中の符号6は保護層である。

【0012】プラスチック基板3の記録層5に書込まれる情報としては、プラスチック基板3に配列固定された試料プローブ7の種類、標識物質に関する情報、試料プローブ7全体に対する掛け合わされた解析用試料の割合に関する特定情報、解析用試料が抽出された個人情報（病歴、試料の採取箇所等）等が挙げられる。

【0013】一方、プラスチック基板3の他面（図1及び図2の上面）には各種のDNAプローブ、RNAプローブ等のポリヌクレオチドや蛋白質のペプチド等の多数の試料プローブ7が、数十〜数万個/cm²の密度で、かつ相互に所定の間隔においてドット状に配列固定される。プラスチック基板3に対する試料プローブ7の配列態様としては、プラスチック基板3の他面に多種類の試料プローブ7を渦巻状に配列固定する形態（図2参照）又はプラスチック基板3の他面を配列固定される試料プローブ7の種類数に応じて複数のブロックに区画し、各ブロック内に同一種類の試料プローブ7をドット配列して固定する形態（図3参照）の何れであってもよい。

【0014】なお、上記した多種類の試料プローブ7を

渦巻状に配列固定する態様にあつては、各試料プローブ7の先端箇所に試料プローブ7を識別するためのアドレスデータを記憶させる。また、各ブロック毎に各種種類の試料プローブ7を配列固定する態様にあつては、各ブロックの特定箇所に試料プローブ7の種類を示すアドレスデータを記録させる。各アドレスデータとしては光学的に読取り可能なバーコード等であればよい。

【0015】試料解析装置11は試料ディスク1を数値制御可能に所定の回転数で回転させる回転駆動機構13と、記録層5に各種情報を書込むと共に書き込まれた情報を読取る記録再生機構15と、解析用試料の標識を検出する走査検出機構17等とから構成される。

【0016】回転駆動機構13は試料ディスク1の中心部に形成された孔1aに係合するハブ19を数値制御可能に回転させるサーボモータにより構成され、試料ディスク1を所定の回転数で回転させる。試料ディスク1の回転位置は回転駆動機構13に設けられたエンコーダ等からの出力により検出可能に構成される。

【0017】記録再生機構15は試料ディスク1の下面に対して微小間隔において相対した状態で、試料ディスク1の半径方向へ往復移動するように取り付けられたキャッツ22に設けられ、光源23からのレーザ光を試料ディスク1の下面に対して所定のビーム径で収束させて照射すると共に試料ディスク1からの反射光を受光する対物レンズ25と、キャリッジを半径方向へ数値移動制御するリニアモータ27と、試料ディスク1の半径方向へ移動可能に支持されるキャリッジ26に設けられ、記録層5へのデータ書込み時に試料ディスク1に磁界を作用させる電磁石28と、該キャリッジ26を数値制御可能に移動させるサーボモータ30と、記録層5に記憶されたデータの読取り時に試料ディスク1から反射した光の強度を検出する光検出器29等から構成される。

【0018】光源23に対するレーザ光の出力制御、電磁石28の励磁制御、光検出器29からの電気信号をコード化及びデコード化する処理はパーソナルコンピュータ（PC）により実現される。そして該PCには表示装置41及びキーボード等の入力装置43が接続され、入力装置43により記録層5に記憶される各種データを入力したり、表示装置41に記録層5に記憶された各種データを表示させる。

【0019】対物レンズ25にはレンズ駆動装置（図示せず）が設けられ、試料ディスク1に対して光源23からの光が所定のビーム径で収束するように制御する。

【0020】なお、各試料プローブ7やハイブリダイズされる解析用試料に関するデータが記録される記録層5の各ブロックは試料ディスク1の回転角及びキャリッジの移動量により夫々特定される。

【0021】標識検出機構17は試料ディスク1の上面側にて半径方向へ数値制御可能で往復移動可能に支持されたキャリッジ31に設けられ、光源33からのレーザ

光を、試料ディスク1上面にて所定のビーム径で収束するように照射する対物レンズ35と、キャリッジ31を半径方向へ数値制御可能に移動する直線駆動装置37と、試料ディスク1の上面から反射した光の内、例えば蛍光物質の蛍光を受光して電気信号を出力する受光部材39とから構成される。なお、図中の符号39aは蛍光波長のみを通過させる光学的フィルターである。

【0022】試料ディスク1上に配列固定された各試料プローブ7は試料ディスク1の回転角及びキャリッジの直線移動ストロークにより夫々特定される。

【0023】次に、試料ディスク1を使用した解析用試料の解析作用を説明する。まず、試料ディスク1の記録層5には、試料ディスク1に配列固定された試料プローブの種類、解析用試料に標識される標識物質に関する情報、判定情報、解析用試料が抽出された個人情報等に関する各種データが試料プローブ7の種類に対応する各ブロック毎に記憶されている。また、必要に応じて試料ディスク1を試料解析装置11にセットし、試料プローブ7や解析しようとする解析用試料及び各種個人情報の追加情報を夫々のブロックに記憶させる。

【0024】試料ディスク1に対する各種情報の書き込み原理は、光-磁気記録原理に基づいて行なわれる。即ち、試料ディスク1に電磁石28を非接触状態で近接させた状態で、光源23からレーザ光を書込まれるデータに応じて選択的に出力すると、レーザ光の照射により加熱された記録層5の磁化方向を電磁石28による磁界の向きに配向させることにより記憶させる。また、記録層5に記憶された各種データの読み取りは記録層5にレーザ光を照射した際に磁界の配向状態により反射光強度が変化することに基づいて行なう。

【0025】次に、試料解析装置11から各種データが書込まれた試料ディスク1を取り出した後、該試料ディスク1に配列固定された各試料プローブ7に対して解析用試料が含まれた緩衝液を付着させる。今、解析用試料と試料プローブ7とがDNAで、互いに相補的な場合には互いに掛け合わさって2本鎖構造になり、反対に異なる場合には非結合状態に保たれる。

【0026】そして試料プローブ7と解析用試料とがハイブリダイズするのに必要な時間を経過した後に、試料ディスク1上面を純水や緩衝液により洗浄して試料プローブ7に非結合の解析用試料を除去させる。

【0027】次に、試料プローブ7に解析用試料がハイブリダイズされた試料ディスク1を試料解析装置11にセットした後、試料ディスク1を所定速度で回転させながらキャリッジ31を半径方向へ移動させて光源33からのレーザ光を試料ディスク1上の各試料プローブ7に照射し、該光がハイブリダイズした試料プローブ7及び

解析用試料に照射されると、解析用試料に標識された蛍光物質が蛍光して受光部材39に検出されることによりハイブリダイズされた試料プローブ7を特定する。

【0028】この特定は試料ディスク1の回転角度及びキャリッジの移動ストロークが夫々数値制御されているため、夫々のデータに基づいて解析用試料がハイブリダイズされた試料プローブ7を特定することができる。

【0029】そして各試料プローブ7毎にハイブリダイズされた解析用試料数を計測して記録層5に記録させる。オペレータは試料プローブ7の種類毎にハイブリダイズされた解析用試料数が所定の割合以上の場合には解析用試料をハイブリダイズした試料プローブ7と相補的であると判定する。その際に、オペレータは記録層5に記録された表示装置41に表示させて個人情報を参照し、判定結果の蓋然性を確認することができる。

【0030】本実施形態は、解析用試料の特定時に試料プローブ7に関する情報が記録された試料マニュアルや解析用試料が抽出された個人情報を記録したカルテを個々に参照することなく、記録層5に記録された各種情報を参照して解析用試料を特定することができ、解析作業を効率的で短時間に行うことができる。また、資料を一括して参照することができ、照合ミスによる解析ミスを低減させることができる。

【0031】上記説明は、解析用試料に標識された蛍光物質に基づいてハイブリダイズされた試料プローブ7から解析用試料を特定したが、標識物質としては磁性物質であってもよい。この場合にあっては試料プローブにハイブリダイズした解析用試料の磁性物質をホール素子等の磁気検出器により検出すればよい。

【0032】

【発明の効果】本発明は、試料の解析作業時に試料及び試料プローブに関する各種情報を簡易、かつ効率的に取り出して利用することができ、解析作業を効率的で、短時間に行うことができる。また、解析作業ミスを発生させる可能性を低減して信頼性の高い解析作業を可能にする。

【図面の簡単な説明】

【図1】試料ディスクの部分拡大縦断面図である。

【図2】試料ディスクの全体斜視図である。

【図3】試料プローブの他の配列例を示す説明図である。

【図4】書込まれる情報例を示す説明図である。

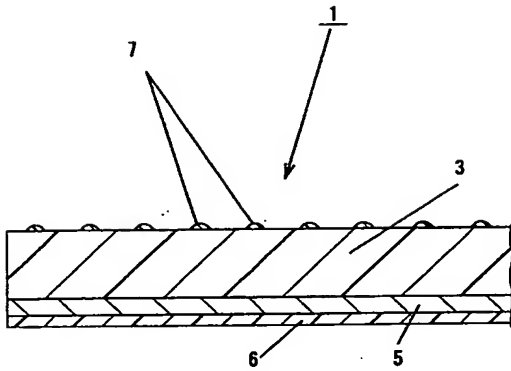
【図5】試料解析装置の概略説明図である。

【図6】試料解析装置の原理図である。

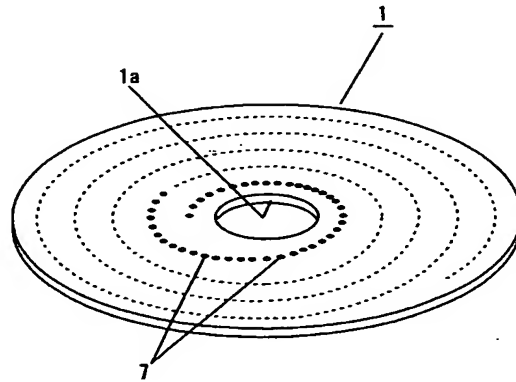
【符号の説明】

1-試料ディスク、3-基板、5-記録層、7-試料プローブ、11-試料解析装置

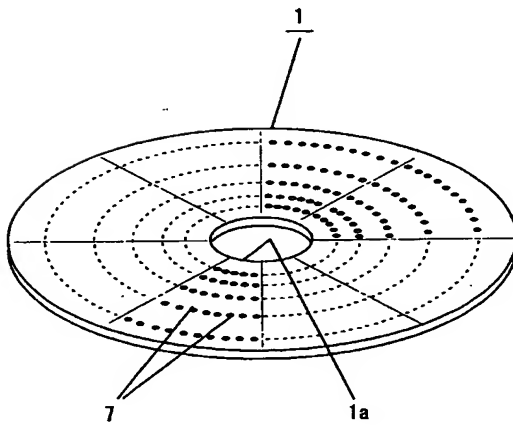
【図 1】



【図 2】



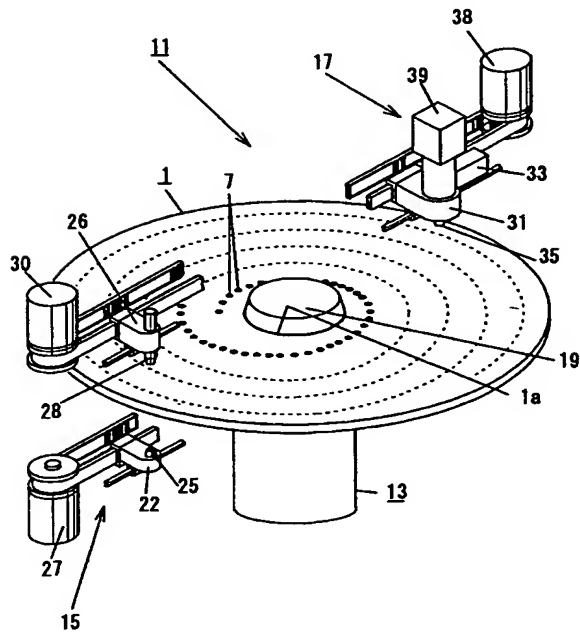
【図 3】



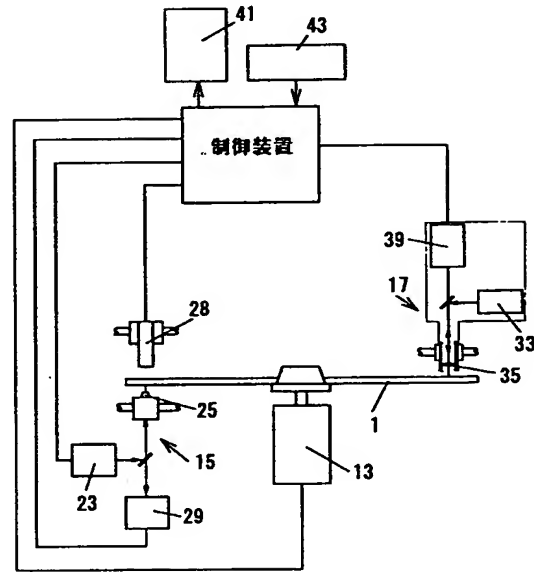
【図 4】

記録データ					
ブロック	制御データ	プローブデータ	特性コントロール	検出量光散	判定結果
1	蛍光データ	リウマチ疾患	816573.6	798427.9	0
2	蛍光データ	リウマチ疾患	159176.7	158997.7	1
3	蛍光データ	リウマチ疾患	598656.3	498556.4	1
18		リウマチ疾患			
19		アレルギー疾患			
20		アレルギー疾患	539284.9	539205.4	1
21		アレルギー疾患	752711.9	681867	1
22	個人データ	アレルギー疾患			
23	個人データ	リウマチ疾患			

【図5】



【図6】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷ 識別記号
 G 1 1 B 11/105 5 0 1
 // C 1 2 M 1/00
 C 1 2 N 15/09
 C 1 2 Q 1/68

F I テーマコード* (参考)
 G 1 1 B 11/105 5 0 1 Z 5 D 0 9 0
 C 1 2 M 1/00 A
 C 1 2 Q 1/68 A
 C 1 2 N 15/00 F

F ターム(参考) 2G058 AA09 CC09 CD05 GC01 GC02
 GC05 GD00
 4B024 AA19 CA01 CA11 HA12
 4B029 AA07 BB15 BB20 CC03 CC08
 FA15
 4B063 QA01 QA07 QA08 QA18 QA19
 QQ02 QQ08 QQ42 QQ52 QQ79
 QR55 QR66 QR84 QS03 QS10
 QS34 QS36 QS39 QX02
 5D075 AA03 EE03
 5D090 AA01 BB10 CC01 CC04 CC14
 CC18 DD03 EE20 HH01